

Ranitidina - A02BA02

Antagonista dei recettori H2. Analogo dell'istamina. Inibisce in modo competitivo e dose dipendente la secrezione acida. Brevettata nel 1976.

Studi di coorte senza controlli

- Cipriani et al (1983): 3 nati esposti per tutta la gravidanza senza effetti dannosi di alcun tipo.
- Koren e Zemlickis (1991), Motherisk Program: 14 esposizioni nel 1° trimestre; 11 nati sani (1 esposto anche a cimetidina) e 2 aborti spontanei, 1 nato con emangioma.

Studi di coorte retrospettivi con controlli interni

- Rosa (1993), Michigan MSS: 516 esposti nel 1° trimestre; 23 nati con difetti maggiori, 22 attesi (RR= 1.0; IC 95%: 0.7-1.6).
- Kallen (1998), Swedish MBR (1995-1997): 176 esposti nel 1° trimestre; 5 nati con difetti congeniti (OR=0.7; IC 95%: 0.4-1.2).
- Ruigomez et al (1999): 330 esposizioni, 1.560 controlli; 20 con difetti congeniti negli esposti vs 64 tra i controlli (RR=1.4; IC 95%: 0.8-2.4).

Ruigomez et al 1999	Nati vivi	Prematuri	Small for date	Nati morti	Morti neonatali
Controlli	1560	115 (7.4%)	21	15	10
Ranitidina	322	29 (8.8%)	2	2	1

Studi di coorte prospettici con controlli interni

- Magee et al (1996), Motherisk Program: 178 esposti ad antagonisti dei recettori H2 in gravidanza (dei quali 126 a ranitidina) ed altrettanti controlli; non differenze tra i due gruppi per aborti spontanei o indotti, età gestazionale, peso alla nascita e malformazioni maggiori. (OR per esposizione in gravidanza ad antagonisti dei recettori H2 = 0.7; IC 95%: 0.2-2.7).
- Garbis et al (2005), ENTIS: 553 gravidanze esposte ad antagonisti dei recettori H2 di cui 501 nel 1° trimestre e 51 nei trimestri successivi (335 esposizioni a ranitidina, 113 a cimetidina, 75 a famotidina, 15 a nizatidina, 15 a roxatidina). I controlli erano rappresentati da 1.390 gravidanze esposte a sostanze notoriamente non teratogene. RR per aborto spontaneo = 0.5 (IC 95%: 0.3-0.9); RR per nascita pretermine = 1.7 (IC 95%: 1.2-2.4); RR per malformazioni maggiori = 0.8 (IC 95%: 0.4-1.4).

Studi caso-controllo specifici

- Kallen (2003): Casi = 5.015 nati con *difetti cardiovascolari non presenti in sindromi cromosomiche*, esposti 10, controlli = 577.730 nati in totale, esposti 1.041. AOR di cardiopatia per esposizione nel 1° trimestre a ranitidina = 1.1 (IC 95%: 0.6-2.1).

Studi caso-controllo specifici "annidati" nella coorte prospettica di tutti i nati

- Kallen e Otterblad Olausson (2003), Swedish MBR: Casi = 5015 nati con difetti cardiovascolari, tra cui 10 esposti a ranitidina nel 1° trimestre, 577 730 controlli tra cui 1041 esposti. OR per difetti cardiovascolari = 1.1 (IC 95%: 0.6-2.1).

Effetti feto-neonatali: il farmaco è stato utilizzato per le madri, al termine di gravidanza, per la prevenzione della polmonite ab ingestis da aspirazione gastrica, senza effetti sfavorevoli sui neonati (McAuley et al 1982,1983,1984, Gillett et al 1984, Mathews et al 1986, Ikenoue et al 1991, Rout et al 1993, Larson et al 1997, Rayburn et al 1999).

Scheda tecnica: "La ranitidina attraversa la barriera placentare e si trova nel latte materno, pertanto non va somministrata durante la gravidanza e l'allattamento, se non nei casi, a giudizio e sotto il diretto controllo del medico, di assoluta necessità".

Conclusioni: In caso di avvenuta assunzione a ranitidina nel primo trimestre della gravidanza non è ipotizzabile un aumento del rischio riproduttivo di base, considerati gli studi disponibili, la mancata segnalazione di effetti teratogeni nel lungo periodo di commercializzazione e l'assenza di azione teratogena su animali di laboratorio, (documentazione fornita dalla ditta produttrice per la registrazione ministeriale, non disponibile nelle banche dati).

Bibliografia

- Cipriani S, Conti R, Vella G. Ranitidina in gravidanza. Presentazione di tre casi. Clin Eur 1983;22:86-91.
- Garbis H, Elefant E, Diav-Citrin O, Mastroiacovo P, et al. Pregnancy outcome after exposure to ranitidine and other H2-blockers. A collaborative study of the European Network of Teratology Information Services. Reprod Toxicol 2005;19:453-458.
- Gillett GB, Watson JD, Langford RM. Prophylaxis against acid aspiration syndrome in obstetric practice. Anaesthesiology 1984;60:525.
- Ikenoue T, Iito J, Matsuda Y et al. Effects of ranitidine on maternal gastric juice and neonates when administered prior to caesarean section. Aliment Pharmacol Ther 1991;5:315-318.
- Larson JD, Patatianian E, Miner PB Jr, et al. Double-blind, placebo-controlled study of ranitidine for gastroesophageal reflux symptoms during pregnancy. Obstet Gynecol 1997;90:83-87.
- Kallen B. Delivery outcome after the use of acid-suppressing drugs in early pregnancy with special reference to omeprazole. Br J Obstet Gynaecol 1998;105:877-881.
- Kallen B. Maternal drug use and infant cleft /palate with special reference to corticoids. Cleft Palate Craniofac J 2003;40:624-628.
- Kallen B, Olausson P. Maternal drug use in early pregnancy and infant cardiovascular defect. Reproductive Toxicology 2003;17:255-261.
- Koren G, Zemlickis DM. Outcome of pregnancy after first trimester exposure to H2 receptor antagonists. Am J Perinatol 1991;8:37-38.
- Magee LA, Taddio A, Downar E et al. Pregnancy outcome following gestational exposure to amiodarone. Teratology 1994;49:398.
- Mathews HML, Wilson CM, Thompson EM et al. Combination treatment with ranitidine and sodium bicarbonate prior to obstetric anaesthesia. Anaesthesia 1986;41:1202-1206.
- Mac Auley DM, Moore J, Dundee JW et al. Oral ranitidine in labour. Anaesthesia 1984;39:433-438.
- Mc Auley DM, Moore J, Dundee JW et al. Preliminary report on the use of ranitidine as antacid in obstetrics. Ir J Med Sci 1982;151:91-92.
- Mc Auley DM, Moore J, Mc Caughey W et al. Ranitidine as an antacid before elective caesarean section. Anaesthesia 1983;38:108-114.
- Rosa FW. Michigan Medicaid Surveillance Study 1993; in Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. Drugs in Pregnancy and Lactation. Ed Williams & Wilkins 2002.
- Rout CC, Rocke DA, Gouws E. Intravenous ranitidine reduces the risk of acid aspiration of gastric contents at emergency caesarean section. Anest Analog 1993;76:156-161.
- Ruigomez A, Garcia Rodriguez LA, Cattaruzzi C et al. Use of cimetidine, omeprazole, and ranitidine in pregnant women and pregnancy outcomes. Am J Epidemiol 1999;150: 476-481.

Aggiornato

03-07-05

Larson et al 1997

Rayburn et al 1999

Garbis 2005